

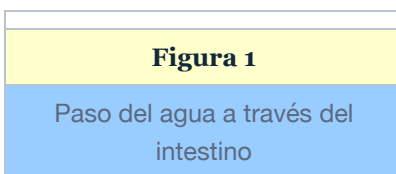
III DIARREA

DRA. CHRISTINA M. SURAWICZ

Las enfermedades diarreicas, que con frecuencia son de tipo infeccioso, son la causa más importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En la práctica clínica la diarrea puede ser un síntoma de gran número de enfermedades, desde padecimientos principalmente intestinales hasta enfermedades sistémicas como diabetes mellitus e hipertiroidismo. La evaluación clínica de los pacientes con diarrea aguda o crónica suele constituir un dilema para los clínicos.

Fisiología de la absorción intestinal

El tubo gastrointestinal absorbe una gran cantidad de agua y electrolitos cada día. La dieta promedio de una persona contiene 2 L/día de líquido, y se forman otros 7 L/día por saliva, jugos gástricos y secreciones intestinales [ver figura 1]. De este total de 9 L/día, la mitad se absorbe en el yeyuno y el resto, excepto 1 L de líquido se absorbe antes de llegar al colon. Solo alrededor de 100 a 200 ml de agua (de la que el 15 a 20 por ciento reside en las bacterias) se excretan en las heces. El 80 por ciento del agua y los electrolitos se absorben en el intestino delgado y el 20 por ciento en el colon. Por lo tanto, el intestino es muy eficaz para absorber agua y electrolitos.¹



En general, la dirección del flujo de agua es paralelo al transporte neto de electrolitos. Este transporte está regulado por varios factores, incluyendo neurotransmisores, hormonas, factores de crecimiento y mediadores de la inflamación. Muchos de estos últimos actúan a través de segundos mensajeros, como calcio, monofosfato cíclico de adenosina y monofosfato cíclico de guanosina.

En el intestino delgado las moléculas se mueven a través de varias vías, incluyendo poros y transportadores. En el yeyuno existe un movimiento considerable de agua y electrolitos en ambas direcciones entre la sangre y la luz, las soluciones de la luz entran rápidamente en equilibrio osmótico con el plasma. Sin embargo, en el íleon y el colon el movimiento es menos bidireccional. La absorción yeyunal de sodio requiere de solutos nutrientes, mientras que la absorción ileal de sodio no. El sodio se

absorbe en forma activa por lo menos por tres mecanismos diferentes: transporte electrogénico, transporte neutral y transporte acoplado a glucosa o aminoácidos. El cloruro se secreta por las células de las criptas [*ver figura 2*].

Figura 2
Mecanismo de transporte a través del borde en cepillo

En el colon la absorción de agua y electrolitos requiere de energía, empleando acidos grasos de cadena corta (i.e., acetato, butirato y propionato) que aumentan la absorción de sodio.² Como en el intestino delgado, existe un mecanismo neutro de entrada de $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ y secreción de cloruro por las células de las criptas. El colon puede absorber hasta 6 L de exceso de líquido.³

Fisiopatología de la diarrea

La diarrea suele ser causada por cambios en el transporte neto de agua y electrolitos, que pueden ser secundarios a menor absorción, aumento en la secreción o, lo más común, ambos [*ver tabla 1*]. La menor absorción puede ser causada por daño a la mucosa, agentes osmóticamente activos en la luz y, en casos raros, aumento en la motilidad con menor tiempo para la absorción. La mayor secreción puede deberse a estimulación en la secreción de cloruro por las células de las criptas.

Tabla 1 Fisiopatología de la diarrea

Menor absorción

- Enfermedad de la mucosa
 - Intestino delgado
 - Esprue celiaco
 - Esprue tropical
 - Enfermedad de Whipple
 - Colon
 - Enfermedad inflamatoria del intestino (v.gr., colitis)
 - Infecciosas
- Agentes osmóticos en la luz
 - Malabsorción de carbohidratos
 - Intolerancia a la lactosa
 - Malabsorción de grasas
 - Esteatorrea
 - Enfermedad mucosa (v.gr., esprue celiaco)
 - Alteraciones de la luz (v.gr., insuficiencia pancreática)
- Problemas de motilidad
 - Síndrome del colon irritable
 - Tránsito rápido
 - Posgastrectomía o posvagotomía
 - Fístula gastrocólica
 - Estasis
 - Diabetes mellitus con proliferación bacteriana

Aumento en la secreción

- Toxinas bacterianas
 - *Vibrio cholerae*
 - *Clostridium difficile*
 - *Escherichia coli* O157:H7
 - *Shigella*
- Tumores endócrinos
 - Tumores pancreáticos que producen péptido intestinal vasoactivo
 - Gastrinoma
 - Síndrome carcinoide

Daño a la mucosa

Las bacterias, los virus y algunas enfermedades (v.gr., esprue celiaco) pueden dañar a las células absorptivas de la mucosa, impidiendo la absorción. Además, pueden secretarse líquidos y electrolitos hacia la luz. Debe enfatizarse que muchos casos de diarrea son resultado de múltiples mecanismos que se superponen.

Diarrea osmótica

Cuando el contenido luminal es hiperosmolar, se secreta líquido hacia la luz para restablecer el equilibrio osmótico. Puede presentarse diarrea por carbohidratos no absorbidos, como en el caso de la intolerancia a la lactosa, cuando el producto de la fermentación constituye una mayor carga osmótica en el colon.

Alteraciones de la motilidad

Cuando el tránsito es demasiado rápido, el tiempo de absorción disminuye y puede ocurrir diarrea. Esto puede explicar la diarrea que se observa en el hipertiroidismo. El síndrome de colon irritable es el trastorno de motilidad más común, y la diarrea asociada parece deberse a variaciones en la función motora del colon. Otros padecimientos en los que el trastorno de la motilidad puede ser el causante de la diarrea incluyen los síndromes de tránsito acelerado (que se observan después de resección gástrica, vagotomía y fístula gastrocólica) y de estasis (v.gr., proliferación bacteriana que se observa en ocasiones en pacientes con esclerodermia o diabetes mellitus).

AUMENTO EN LA SECRECIÓN

Las toxinas pueden causar aumento en la secreción intestinal. El ejemplo mejor estudiado es la toxina del cólera (producida por cepas de *Vibrio cholerae*), que estimulan la secreción de grandes volúmenes de secreción salina por los efectos directos de la toxina sobre las células de las criptas. Otras bacterias que pueden producir toxinas que aumentan la secreción incluyen a *Salmonella* y a *Escherichia coli* toxigénica. La secreción también puede aumentar por el efecto de ciertas hormonas, como el péptido intestinal vasoactivo, que se produce por tumores pancreáticos y causa el síndrome de Verner-Morrison o el síndrome de cólera pancreática. En el colon, la mayor secreción puede deberse a la presencia de sales biliares no conjugadas que llegan al colon como consecuencia de una enfermedad ileal.

Enfoque para la evaluación clínica

La diarrea suele definirse como la presencia de evacuaciones de menor consistencia o líquidas con aumento en la frecuencia. La diarrea que despierta al paciente por la noche o se acompaña por pérdida de peso o sangre en el excremento suele indicar una etiología orgánica, mientras que la diarrea del

síndrome de colon irritable rara vez es nocturna.

Los síntomas suelen indicar si la diarrea tiene su origen en el intestino delgado o en el colon. Las enfermedades del intestino delgado causan diarrea no sanguinolenta de gran volumen, con frecuencia con dolor abdominal difuso y cólicos, deshidratación, y malabsorción. Por el contrario, la diarrea causada por enfermedad del colon suele consistir en evacuaciones frecuentes de escaso volumen con sangre macroscópica u oculta, con frecuencia asociado con dolor abdominal bajo y tenesmo.

Diarrea aguda

Las enfermedades diarreicas agudas son comunes y autolimitadas, la diarrea adquirida en la comunidad suele durar solo algunos días y no requiere de evaluación de laboratorio o tratamiento específico. Lo más frecuente es que estas enfermedades autolimitadas duren 24 a 48 horas y sean causadas por infecciones con virus como adenovirus, rotavirus, agente Norwalk, astrovirus y calicivirus, que no pueden detectarse por pruebas ordinarias de laboratorio. No se dispone de tratamiento antiviral específico. En general, los patógenos del intestino delgado suelen ser no invasivos, casi siempre virales y causan diarrea acuosa. Los patógenos ileocólicos son más invasores, de origen bacteriano y pueden ocasionar diarrea con sangre. La evaluación siempre comienza con un examen clínico.

HISTORIA CLINICA Y EXAMEN FISICO

Además de describir las características y duración de la diarrea, la historia debe incluir información sobre el uso de medicamentos, incluyendo laxantes, antiácidos (en especial los que contienen magnesio) y antibióticos. El antecedente de un viaje a áreas endémicas puede sugerir diarrea del viajero, esprue tropical o ciertas infecciones parasitarias. Los parásitos deben considerarse una posibilidad en los inmigrantes recientes de países en vías de desarrollo o en las personas inmunosuprimidas. Los parásitos *Giardia* y *Cryptosporidium* pueden transmitirse también en centros de asistencia diurna y ciertos ambientes laborales, específicamente, los veterinarios y las personas que trabajan con productos lácteos tienen riesgo de infección con *Cryptosporidium* por el contacto con vacas, que con frecuencia portan este parásito. Si los compañeros de cuarto o familiares del paciente han tenido síntomas semejantes, la diarrea puede deberse a infección o intoxicación alimentaria.

El examen físico rara vez da claves sobre el diagnóstico específico en casos de diarrea. Sin embargo, es crucial para detectar deshidratación y depleción de volumen, así como la gravedad de la enfermedad. En la diarrea aguda puede ser suficiente con la evaluación del estado de hidratación y del abdomen. Los indicadores de enfermedad o toxicidad grave incluyen fiebre, dolor a la palpación abdominal y deshidratación importante, y en ese caso debe considerarse la hospitalización para reponer volumen y vigilar al paciente [*ver adelante*, Tratamiento].

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Debido a que la mayoría de los casos de diarrea aguda son autolimitados, el examen del excremento casi nunca es necesario. La presencia de sangre en la evacuación es una indicación para realizar hemocultivo. Sin embargo, incluso en este caso, los cultivos bacterianos son positivos en solo el 40 a 60 por ciento de los casos.

En general, los cultivos para patógenos enterales son sensibles, específicos y costosos. La mayoría de los laboratorios de los hospitales detectan *Campylobacter*, *Salmonella* y *Shigella*, y pueden cultivar también de rutina *E. coli* serotipo O157:H7 en las heces con sangre. Cuando se sospecha infección por *Yersinia enterocolitica*, *Aeromonas* o *Clostridium difficile*, deben solicitarse cultivos especiales. Cuando se sospecha *C. difficile* el excremento debe someterse a ensayo para citotoxina, que es la prueba de oro actual para determinar enfermedad por este germen.

Muchos clínicos acostumbran buscar leucocitos en las heces, que es parte de la evaluación microbiológica de rutina del excremento. Sin embargo, no se recomienda esta prueba para usarse en forma aislada. Se observan muchísimos leucocitos en la disentería bacteriana causada por infección por *Shigella*, pero en la mayoría de los casos, el encontrar un número pequeño de leucocitos no distingue la diarrea infecciosa de la enfermedad inflamatoria del colon, y los resultados pueden ser positivos o negativos en ambas enfermedades.

El diagnóstico de infección parasitaria se hace por la detección de los organismos en el examen de excremento. Cuando se sospechan parásitos, deben examinarse tres muestras frescas de excremento para obtener un resultado más exacto. En un estudio británico, el examen de una sola muestra de excremento reveló parásitos en solo el 58 por ciento de los casos de infección parasitaria, una segunda muestra permitió la detección de un 20 por ciento adicional y la tercera muestra aumentó la detección en otro 21 por ciento.⁴ El aspirado duodenal, o prueba del cordel, permite detectar *Giardia*, *Coccidia* o *Strongyloides*. La presencia de aceite mineral, bismuto o bario en el excremento interfiere con los resultados de la prueba, por lo que deben evitarse estas sustancias antes de recolectar las muestras. Si el excremento no puede examinarse de inmediato, debe conservarse en solución de alcohol polivinílico.

ETIOLOGIAS ESPECIFICAS

Bacterias enterales

Los patógenos bacterianos pueden causar diarrea por cuatro mecanismos: (1) producción de enterotoxina, (2) producción de citotoxina, que causa lesión celular e inflamación, (3) adherencia de patógenos a la mucosa intestinal, y (4) invasión de la mucosa, que causa inflamación y ulceración. Cada uno de estos mecanismos provoca secreción de agua y electrolitos. La inflamación libera secretagogos intestinales, incluyendo metabolitos del ácido araquidónico, cininas y sustancias vasoactivas que contribuyen a la secreción.

La mayoría de los patógenos colónicos y enterales son *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* y *E. coli*

enterotoxigénica serotipo O157:H7. *C. difficile*, debe ser considerado como posibilidad cuando existe historia concomitante o reciente de uso de antibióticos (incluso si se administraron hasta seis semanas antes), o cuando se presenta diarrea en pacientes hospitalizados. Los patógenos enterales son muy poco probables cuando la diarrea se presenta en el hospital, y en este caso no se requieren muestras de excremento para detección de parásitos o patógenos enterales que no sean *C. difficile*. La diarrea nosocomial es causada principalmente por *C. difficile*, medicamentos o alimentación enteral.

Los viajeros a zonas de alto riesgo pueden desarrollar diarrea, casi siempre con ingerir alimentos o bebidas contaminadas. La mayoría de los casos son causadas por bacterias patógenas, y *E. coli* enterotoxigénica es responsable de hasta el 40 por ciento de los casos en viajeros a países en vías de desarrollo. Otras causas de diarrea del viajero incluyen *Campylobacter jejuni*, *Shigella* y, con menos frecuencia, especies no tifoídicas de *Salmonella*. Los parásitos no son una causa importante de diarrea del viajero, pero pueden ser los responsables en personas con diarrea persistente. Ocurre infección por *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* y *Cyclospora* en personas que viajan a ciertas áreas. Por ejemplo, se han encontrado *Giardia* y *Cryptosporidium* en viajeros que regresan de San Petersburgo, Rusia. Se detectó *Cyclospora* en personas que viajaron a Nepal, ocasionando una epidemia reciente en el este de los Estados Unidos.

La intoxicación alimentaria suele ser causada por alimentos mal cocinados o refrigerados que se contaminan. Se han reportado brotes de infección por *G. lamblia*, *C. jejuni* y *Cryptosporidium* originadas en fuentes de agua contaminada. Las causas bacterianas más comunes de epidemia originada en alimentos son *Salmonella*, *Clostridium perfringens* y toxinas de *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus*. La intoxicación alimentaria mediada por toxinas típicamente produce una enfermedad en la que el vómito es el síntoma predominante, por lo general seis a 12 horas después de la ingestión de la toxina. La intoxicación alimentaria dura menos de 48 horas. Muchas otras bacterias pueden ser transmitidas por alimentos, incluyendo *Listeria monocytogenes*, *E. coli* enterohemorrágica (i.e., *E. coli* serotipo O157:H7), *Yersinia* y *Vibrio*.

Salmonella Existen tres especies *Salmonella* que afectan al tubo digestivo. La más común es *S. enteritidis* y sus serotipos *typhimurium*, *heidelberg* y *newport*. Las otras especies son *S. choleraesuis* y *S. typhi*.

S. enteritidis y *S. choleraesuis*, las especies no tifoídicas, causan gastroenteritis aguda, ileocolitis o colitis, enfermedades que suelen ser autolimitadas, aunque está indicado el tratamiento para pacientes con síntomas severos, muy jóvenes o ancianos, mujeres embarazadas, pacientes inmunosuprimidos y pacientes con enfermedades subyacentes graves. Las fluoroquinolonas, el cloranfenicol, la ampicilina, la amoxicilina y el trimetoprim-sulfametoxazol son todos eficaces.

S. typhi causa fiebre enteral (i.e., fiebre tifoidea). La diarrea es frecuente. La transmisión ocurre por contacto con agua o alimentos contaminados (en especial aves, huevo y lácteos). La enfermedad es más común en niños de dos a cuatro meses de edad y en ancianos. Los pacientes predispuestos a la infección

por *S. typhi* incluyen los que tienen aclorhidria, hemoglobinopatías (i.e., enfermedad de células falciformes) o esquistosomiasis crónica. El diagnóstico se hace por coprocultivo. No se recomienda el tratamiento porque prolonga la excreción del organismo y aumenta la tasa de recaídas. Se diagnostica estado de portador cuando el cultivo persiste positivo después de un año. Las quinolonas pueden ser eficaces para tratar el estado de portador.

Campylobacter Las especies *Campylobacter* son la causa más común de colitis infecciosa en los Estados Unidos. El organismo casi siempre se ingiere con productos avícolas, en especial pollo mal cocinado. *Campylobacter* causa ileítis y colitis, con un periodo de incubación de uno a siete días. La diarrea puede ser líquida o sanguinolenta y suele autolimitarse, durante menos de una semana. El tratamiento es de sostén. Los antimicrobianos pueden acortar la duración de la enfermedad, pero solo si se administran al principio del cuadro (dentro de los primeros tres días).

Shigella Las especies de *Shigella* causan colitis al invadir el epitelio del colon y producir una enterotoxina. La infección humana puede ser causada por una de cuatro especies: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* y *S. sonnei*. Las infecciones son más comunes en niños de una a cuatro años de edad, varones homosexuales, viajeros y personas que viven en instituciones. *Shigella* es muy virulenta, la ingestión de menos de 100 organismos puede causar la enfermedad. Desde el punto de vista clínico, la enfermedad comienza en el intestino delgado, con fiebre, dolor cólico y diarrea secretora.⁵ Durante los siguientes días la bacteria se localiza en el colon, causando invasión, úlceras e inflamación. Los síntomas iniciales de náusea, dolor cólico y diarrea acuosa ceden, seguidos de diarrea con moco y sangre, tenesmo, fiebre y toxicidad sistémica. Si no se trata, la enfermedad suele durar una semana (con rango de uno a 30 días). Los síntomas crónicos son raros. Se recomienda el tratamiento antibiótico a base de fluoroquinolonas.

***Escherichia coli* serotipo O157:H7** *E. coli* serotipo O157:H7 produce por lo menos dos toxinas (verotoxinas I y II, también llamadas toxinas parecidas a las Shiga por su semejanza con las toxinas producidas por *S. dysenteriae*) que causan una colitis hemorrágica. La enfermedad suele ser epidémica, y los brotes de infección por *E. coli* serotipo O157:H7 se asocian principalmente con carne de hamburguesas mal cocinada,⁶ aunque también con salami y leche no pasteurizada. La enfermedad tiene un periodo de incubación de varios días. La colitis típicamente es derecha y puede confundirse al inicio con colitis isquémica en los pacientes ancianos o enfermedad inflamatoria del intestino en los niños. Una complicación severa es el síndrome urémico hemolítico. El diagnóstico se hace por coprocultivo con medio específico (i.e., agar sorbitol de MacConkey).⁷ El papel del tratamiento antimicrobiano no es claro.

Clostridium difficile *C. difficile* es el patógeno gastrointestinal más común en el medio nosocomial. Causa enfermedad por la producción de una citotoxina (toxina B) y una enterotoxina (toxina A). Cuando se altera la flora normal del colon, como con el tratamiento antibiótico, *C. difficile* prolifera, causando un cuadro que varía de diarrea leve autolimitada a una colitis pseudomembranosa severa.⁸⁻¹⁰ El diagnóstico depende de la detección de la toxina B en las muestras de heces. Por lo general el tratamiento durante 10 días con metronidazol (250 mg por vía oral cuatro veces al día) o vancomicina (125 mg por vía oral

cuatro veces al día) suele ser eficaz. Ocurre recaída o recurrencia del síndrome en hasta el 20 por ciento de los pacientes. La presencia de una recaída aumenta la probabilidad de recaídas posteriores. Los enfoques terapéuticos para la enfermedad recurrente incluyen la administración en pulsos o con reducción gradual de vancomicina. En un estudio controlado se demostró que un agente bioterapéutico, la levadura no patógena *Saccharomyces boulardii*, fue útil como adyuvante al tratamiento antibiótico en el síndrome recurrente por *C. difficile*, pero este agente aún no está disponible en el comercio en los Estados Unidos.¹¹ Los trabajos experimentales han demostrado que *S. boulardii* secreta una proteasa que inactiva al receptor para la toxina A.¹² Algunas personas con diarrea tienen *C. difficile* en las heces, pero no toxina B. Estos pacientes suelen responder al tratamiento para *C. difficile* y se considera que tienen diarrea con cultivo positivo para el organismo y toxina negativa.¹³ La quimioterapia contra el cáncer también predispone a la enfermedad por *C. difficile*, incluso sin tratamiento antibiótico previo.

Aeromonas Se ha descrito tanto diarrea como colitis crónica asociadas a infección por *Aeromonas*.^{14,15} Este patógeno originario del agua no es parte de la flora fecal normal.

Yersinia enterocolitica La infección por *Y. enterocolitica* produce un cuadro de diarrea autolimitado, así como colitis e ileítis crónica que pueden simular una enfermedad de Crohn o una apendicitis. El factor de riesgo suele ser la leche cruda. En ocasiones se asocia poliartritis.

Parásitos

Solo algunos parásitos, sobre todo protozoarios, causan diarrea. Los parásitos comunes del intestino delgado en los Estados Unidos son *G. lamblia* y *Cryptosporidium*. En las regiones tropicales debe pensarse en *Isospora* y *Cyclospora*. El parásito del colon que causa diarrea con mayor frecuencia es *Entamoeba histolytica*.

Giardia lamblia *G. lamblia* es el parásito transmitido por agua que causa diarrea con más frecuencia.^{16,17} Sus quistes son resistentes a la destrucción por clorinación, por lo que ocurren epidemias en áreas con agua clorada pero no filtrada. También son resistentes a la destrucción por los ácidos gástricos. Se ha reportado transmisión de persona a persona en guarderías. Las personas con deficiencias de inmunoglobulinas pueden desarrollar síntomas crónicos, que suelen responder al tratamiento antiparasitario específico. Se sabe que la forma trofozoíto del parásito se fija a la superficie de la mucosa duodenal y yeyunal, pero no se ha determinado el mecanismo específico por el que causa diarrea. El diagnóstico se hace detectando los quistes en las heces (tres muestras durante seis días porque la excreción es intermitente). Pueden ser útiles las pruebas para detectar antígeno de *Giardia* en el excremento,¹⁸ éstas tienen una sensibilidad del 92 por ciento y una especificidad del 98 por ciento. En los casos difíciles puede requerirse aspiración o biopsia duodenal para detectar trofozoítos. El tratamiento empírico se usó en ocasiones como prueba diagnóstica, pero los resultados pueden ser dudosos y difíciles de interpretar.

Cryptosporidium *Cryptosporidium* se transmite por lo general por agua contaminada. Se han

reportado epidemias recientes en los Estados Unidos en ciudades con problemas en los sistemas de aporte de agua. Los esporozoítos se fijan a los enterocitos entre las microvellosidades, y pueden encontrarse en el intestino delgado, en el colon e incluso en la mucosa biliar, en especial en personas inmunosuprimidas. Los síntomas de diarrea acuosa profusa duran algunas semanas en personas inmunocompetentes, desapareciendo en forma espontánea, pero puede desarrollarse infección crónica en inmunosuprimidos, en especial en enfermos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). El diagnóstico se hace por examen del excremento con tinción ácido resistente. No existe tratamiento específico.

Entamoeba histolytica *E. histolytica* causa amibiasis, que puede variar en rango de severidad desde portador asintomático (en el que la eliminación espontánea del parásito es común) a disentería severa.^{19,20} La amibiasis puede causar también síntomas leves de dolor abdominal tipo cólico con diarrea que alterna con constipación, imitando un síndrome de colon irritable. El diagnóstico se hace por detección de huevos en las heces o en muestras de biopsia del colon. Las nuevas pruebas serológicas, en especial la prueba de inmunosorbencia ligada a enzimas con un anticuerpo monoclonal,²¹ son útiles para distinguir a *E. histolytica* de especies no patógenas, como *Entamoeba coli*, *E. hartmanni*, *Endolimax nana* e *Iodamoeba bütschlii*.

Otros parásitos Otros parásitos que pueden causar colitis incluyen a los helmintos *Trichuris trichiura*, *Strongyloides* y *Schistosoma* y el protozoario *Balantidium coli*. *T. trichiura*, o tricocéfalo, ocurre en los Estados Unidos y los trópicos, infecta el colon y puede causar disentería y diarrea crónica. *Strongyloides*, que puede causar infección severa en personas inmunosuprimidas, también provoca síntomas crónicos de meteorismo, dolor epigástrico, diarrea, constipación, malabsorción y pérdida de sangre oculta en heces.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la diarrea aguda debe incluir remplazo de líquidos, en especial en niños y ancianos, que tienen más riesgo de sufrir depleción de volumen. Los casos de diarrea no complicada, sin fiebre, deshidratación o sangrado, suelen mejorar con rapidez sin necesidad de tratamiento adicional.

El desequilibrio electrolítico debe corregirse reponiendo el potasio y el bicarbonato perdido en las evacuaciones diarreicas. Debe mantenerse la hidratación con líquidos orales que contengan sal y glucosa, lo que permite que se absorba agua por medio de la ATPasa de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ mediada por glucosa.²² El suero para el cólera se usa en el tratamiento de epidemias en países en vías de desarrollo, aunque para el paciente promedio es suficiente con bebidas como el Gatorade o el agua mineral. Los pacientes deben evitar la leche y sus derivados porque la gastroenteritis viral puede producir intolerancia temporal a la lactosa que dura una semana o dos. La enzima lactasa se localiza en la punta de las vellosidades, y en la gastroenteritis viral la lactasa es la primera disacaridasa que se pierde, así como la última en reaparecer. Los medicamentos que reducen la motilidad intestinal son seguros en la mayoría de los casos y proporcionan alivio de los síntomas. En un estudio, pacientes con disentería causada por *Shigella* y *E.*

coli enteroinvasora recibieron ciprofloxacina con loperamida o placebo. Los pacientes que recibieron ciprofloxacina y loperamida tuvieron una enfermedad un poco más corta y menos evacuaciones diarreicas.²³

El tratamiento empírico para la diarrea de posible origen infeccioso es motivo de cierta controversia difícil de resolver. Parece lógico tratar a los pacientes con enfermedad severa, manifestada por fiebre alta, dolor abdominal, evaluaciones frecuentes, con sangre o deshidratación, para incluir a los pacientes con probable shigelosis, enteritis severa o una avariencia tóxica. El tratamiento antibiótico empírico también está justificado en los ancianos, que son más susceptibles a enfermedades diarreicas graves, y en pacientes con enfermedades concomitantes graves o que pueden tener mal pronóstico, como los que sufren neoplasias o están inmunosuprimidos, incluyendo a los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).²⁴

Cuando está justificado el tratamiento antibiótico empírico, debe iniciarse lo más pronto posible, en los primeros tres días de enfermedad para reducir la duración de la misma. Esto no siempre es posible porque los pacientes pueden ya estar bastante enfermos y acudir en una fase más tardía. Los antibióticos fluoroquinolonas constituyen un avance importante para el tratamiento empírico de la colitis supuestamente bacteriana porque son eficaces contra la mayoría de los patógenos enterales comunes (*E. coli* enteropatógena, *Shigella* y *V. cholerae*).²⁵ Las fluoroquinolonas se absorben bien en el tubo digestivo, incluso en pacientes con diarrea, y existen concentraciones altas de las mismas en el suero, excremento y bilis. Estos agentes acortan la duración de la fiebre y diarrea en alrededor de 24 horas en casos de diarrea bacteriana aguda, incluso en la diarrea aparentemente infecciosa con cultivos negativos.²⁴ Sin embargo, las fluoroquinolonas son costosas y su uso diseminado aumenta la posibilidad de que se desarrollen microorganismos resistentes. Su uso no está autorizado en niños porque causan cambios a nivel óseo y articular. De segunda elección para el tratamiento empírico está el trimetoprim-sulfametoxazol.

Muchas enfermedades específicas no requieren de tratamiento antibiótico, incluyendo la shigelosis, el cólera, la colitis pseudomembranosa, algunos casos de diarrea del viajero, enfermedades de transmisión sexual e infecciones parasitarias. Los patógenos que probablemente deben ser tratados incluyen a vibrios no cólera, infección crónica por *Yersinia*, *Campylobacter*, *Aeromonas* y *Plesiomonas*, y *E. coli* enteropatógena.^{26,27}

Diarrea crónica

La definición de diarrea crónica varía, pero arbitrariamente puede considerarse como aquella diarrea que dura tres semanas o más. Al iniciar su estudio es útil determinar si la diarrea crónica tiene sangre, grasa o es líquida [ver tabla 2].

Tabla 2 Evaluación de la diarrea crónica

Evaluación	Diarrea con sangre	Esteatorrea (malabsorción de grasas)	Diarrea líquida
Claves clínicas	Historia de enfermedad inflamatoria del intestino Inmunosupresión Antibióticos Radioterapia Quimioterapia	Retraso en el crecimiento (niños) Historia familiar (esprue) Alcoholismo Ingesta abundante de alimentos sin el aumento esperado de peso Ceguera nocturna	Antiácidos con magnesio Laxantes Antibióticos Cirugía gástrica Resección intestinal Síntomas de colon irritable Intolerancia a la lactosa
Examen físico	Eritema nodoso Pioderma gangrenoso	Signos de deficiencias de vitaminas liposolubles Equimosis fáciles (deficiencia de vitamina K) Osteomalacia, tétanos (deficiencia de vitamina K) Anemia, neuropatía periférica (deficiencia de vitamina B ₁₂)	Hipertiroidismo Masa tiroidea (cáncer medular del tiroides) Cirugía gástrica Resección intestinal
Pruebas de laboratorio	Velocidad de sedimentación globular (enfermedad inflamatoria del intestino) Anemia (deficiencia de hierro)	Grasa fecal — Carotenos séricos Anemia, (deficiencia de folato, vitamina B ₁₂ y hierro) — Calcio	Citología hemática completa
Estudios para el diagnóstico diferencial	Sigmoidoscopia flexible o colonoscopia con biopsia Enema de bario	Insuficiencia pancreática Prueba con enzimas pancreáticas Esprue celiaco Biopsia del intestino delgado Dieta libre en gluten	Si se sospecha problema en colon, realizar sigmoidoscopia flexible o colonoscopia con biopsia Si se sospecha problema en el intestino delgado, realizar esofagoduodenoscopia

			con biopsia de intestino delgado Si el estudio de heces es negativo, medir la osmolaridad en heces Si la diarrea es secretora, hospitalizar al paciente, indicar ayuno, realizar estudios hormonales e investigar uso de laxantes.
--	--	--	---

DIARREA CRONICA CON SANGRE MACROSCOPICA U OCULTA

Historia clínica y examen físico

La historia clínica permite determinar el riesgo de infecciones, el antecedente de radioterapia, de quimioterapia o el uso reciente de antibióticos [*ver antes*, Diarrea aguda, Historia clínica y examen físico]. Debe pensarse en enfermedad inflamatoria del intestino si existen síntomas extraintestinales sugestivos, como artritis o iritis. El examen físico rara vez ayuda a hacer el diagnóstico, aunque los cambios cutáneos de eritema nodoso y pioderma gangrenoso sugieren la presencia de enfermedad inflamatoria del intestino. El encontrar sangre al examen rectal justifica un mayor estudio del paciente.

Pruebas diagnósticas

En la evaluación de laboratorio se deben investigar signos de enfermedad crónica, incluyendo una citología hemática completa con velocidad de sedimentación globular. Está indicado realizar coprocultivos y búsqueda de huevos y parásitos en el excremento, aunque la diarrea crónica rara vez es de origen infeccioso [*ver tabla 3*]. Las causas infecciosas pueden incluir *Y. enterocolitica*, *C. difficile*, *Aeromonas* y *E. histolytica*.

Tabla 3 Causas de diarrea crónica

Enfermedades infecciosas

- Bacterias
 - *Escherichia coli*(enteropatógena)
 - *Clostridium difficile* (recurrente)
 - *Yersinia enterocolitica*
 - *Aeromonas*
- Parásitos
 - *Giardia lamblia*
 - *Entamoeba histolytica*
 - *Cryptosporidium*
- Hongos
 - Proliferación de *Candida*
- Diarrea epidémica crónica
- Epidemias de Brainerd, Minnesota y Condado de Henderson, Illinois (no se identificó agente, se supuso que fueron infecciosas)

Medicamentos

- Laxantes
- Lactulosa
- Antiácidos
- Alcohol
- Café
- Metildopa
- Diuréticos
- Quimioterapia
- Quinidina
- Digital
- Colchicina
- Antibióticos
- Antiinflamatorios no esteroides
- Propranolol
- Prostaglandinas
- Aditivos del sorbitol

Enfermedades sistémicas

- Esclerodermia
- Seudobstrucción intestinal
- Amiloidosis
- Diabetes mellitus
- Enfermedad de Addison

Neoplasias endócrinas gastrointestinales

- Síndrome de Verner-Morrison
- Glucagonoma
- Síndrome de Zollinger-Ellison

- Mastocitosis sistémica
- Somatostatinoma
- Síndrome carcinoide

Cáncer de colon

Adenomas vellosos (raros)

Sigmoidoscopia y colonoscopia

La visualización directa con biopsia de la mucosa del colon es muy útil para evaluar la diarrea crónica. La apariencia de la mucosa puede sugerir enfermedades específicas. Las infecciones se caracterizan por inflamación del colon en parches. La colitis ulcerativa provoca afección rectal uniforme con extensión proximal variable, y son típicas la friabilidad difusa de la mucosa, la granularidad y las ulceraciones. En la enfermedad de Crohn el recto suele estar respetado y puede observarse inflamación focal, con úlceras aftosas o lineales sobre una mucosa de apariencia normal. El recto también está respetado en la colitis isquémica.

El diagnóstico definitivo de una colitis requiere de la evaluación de la mucosa del colon por medio de un sigmoidoscopio o colonoscopio flexible con biopsia de la mucosa, o por medio de estudios radiográficos. El enema de bario puede detectar también la colitis u otros cambios, pero puede no ser específico. La radiografía y la endoscopia pueden ayudar a diagnosticar cáncer de colon y otras lesiones ocupativas, pero la biopsia solo puede hacerse por medio de la endoscopia. La biopsia de la mucosa es útil para diferenciar la colitis de la enfermedad inflamatoria del intestino.²⁸ En la colitis infecciosa la arquitectura de las criptas suele ser normal, y la inflamación de la lámina propia es aguda, con frecuencia más importante en el tercio superior de la mucosa. Los abscesos de las criptas, las células gigantes y los microgranulomas son inespecíficos y pueden ocurrir tanto en colitis infecciosa como en enfermedad inflamatoria del intestino. Por el contrario, la arquitectura de las criptas suele ser anormal en la enfermedad inflamatoria del intestino, siendo el dato más frecuente la distorsión de las mismas, que consiste en glándulas ramificadas y una superficie vellosa. Existe inflamación de la lámina propia, con mayor número de células inflamatorias tanto agudas como crónicas. La presencia de plasmocitosis basilar, agregados linfoides basales e hiperplasia linfóide basal también son útiles para el diagnóstico, ya que son comunes en la enfermedad inflamatoria del intestino (en especial en la colitis ulcerativa) pero raros en la colitis aguda autolimitada o en la colitis infecciosa.

Diagnóstico diferencial de la colitis

Enfermedad inflamatoria del intestino La colitis ulcerativa y la enfermedad de Crohn son formas de enfermedad inflamatoria idiopática del intestino²⁹. La colitis ulcerativa afecta al colon, con inicio por lo general en el recto y afección variable del colon proximal. La inflamación es mucosa y difusa. La presencia de diarrea con sangre es el síntoma más común. Por el contrario, la enfermedad de Crohn

puede afectar cualquier parte del tubo digestivo desde la boca hasta el ano. Es característica la afección segmentaria de dos o más áreas, y el daño transmural puede ocasionar fístulas y abscesos. Los síntomas comunes de la enfermedad de Crohn incluyen diarrea sanguinolenta o líquida y, cuando el íleo está afectado, esteatorrea (i.e., malabsorción grasa).

Colitis isquémica Se presenta colitis isquémica cuando existe daño importante en el aporte sanguíneo en las ramas de la arteria mesentérica superior, la arteria mesentérica inferior o ambas.^{30,31} En la colitis isquémica leve, la enfermedad mucosa puede causar diarrea, que puede ser sanguinolenta. En la colitis severa puede presentarse daño transmural y perforación. Es típico que el recto esté respetado. La afección colónica suele ser segmentaria, y el área del ángulo esplénico es la que se afecta con más frecuencia. También puede presentarse isquemia por el uso de medicamentos, incluyendo cocaína, anticonceptivos orales y derivados de la ergotamina.

Causas poco frecuentes de colitis incluyen medicamentos (v.gr., oro, isotetrinoína, laxantes, alopurinol, antiinflamatorios no esteroideos y algunos agentes quimioterápicos), enfermedad injerto contra huésped después del trasplante de la médula ósea, proctitis alérgica y colitis eosinófila. La colitis después de la desviación del trayecto de las heces por una cirugía se llama colitis de derivación, y suele resolverse al restablecer la continuidad del colon.

ESTEATORREA (MALABSORCION DE GRASAS)

Si no existe sangre macroscópica u oculta en el excremento, debe analizarse una muestra del excremento de 24 horas para determinar el peso, demostrar la diarrea y determinar el contenido de grasa. Es importante demostrar que existe diarrea porque las evacuaciones frecuentes pueden confundirse con diarrea en algunos casos, en los que el peso de las mismas es normal. La determinación de grasa en heces orientará hacia investigar causas de malabsorción de grasa o de diarrea líquida [*ver adelante*, Diarrea líquida crónica].

Historia clínica y examen físico

Puede sospecharse malabsorción de grasas por la historia clínica cuando un paciente tiene un apetito voraz pero no aumenta de peso. Las evacuaciones típicamente son frecuentes, voluminosas y fétidas.

Pruebas diagnósticas

Suele ser necesario cuantificar las grasas en heces para determinar su contenido. Aunque muchos expertos recomiendan una recolección de 72 horas para determinar la grasa y el peso, esto con frecuencia no es necesario ni práctico en el paciente externo u hospitalizado. Es más práctico solicitar al paciente que colecte todo el excremento de 24 horas, de las 8 a.m. de un día a las 8 a.m. del siguiente, en un receptáculo pesado previamente y proporcionado por el laboratorio. Los pacientes deben mantener una dieta regular, tratando de consumir por lo menos 100 g de grasa al día. El excremento normal de 24

horas pesa menos de 200 g, aunque la dieta rica en fibra puede aumentar el peso hasta 300 g. La absorción normal de grasa es eficiente en un 95 por ciento, por lo que es normal encontrar 5 g o menos de grasa en el excremento. Mucho de esta grasa del excremento normal proviene de fosfolípidos endógenos, como los encontrados en la bilis. Pruebas adicionales pueden sugerir malabsorción, incluyendo disminución en la albúmina, calcio y carotenos séricos.

Etiología

Las dos causas más comunes de esteatorrea en los Estados Unidos son el esprue celiaco y la insuficiencia pancreática, que suelen ser resultado de una pancreatitis crónica. Cuando es probable que exista insuficiencia pancreática, como en los casos de alcoholismo crónico, suele ser razonable hacer una prueba terapéutica con enzimas pancreáticas antes de iniciar pruebas diagnósticas complicadas. La disminución en la diarrea sugiere insuficiencia pancreática. El cáncer pancreático es una causa poco común de esteatorrea.

El esprue celiaco es la enfermedad de la mucosa del intestino delgado más común en los Estados Unidos.³² La patogenia incluye una reacción inmunológica del intestino delgado a las proteínas del trigo, en especial la gliadina (i.e., gluten). La clave del diagnóstico es la biopsia del intestino delgado, que se hace generalmente por medio de una endoscopia alta. Es característico encontrar una mucosa 'plana', histológicamente las vellosidades están aplanadas, con criptas alargadas y una lámina propia expandida por células inflamatorias crónicas. El diagnóstico definitivo requiere confirmación de que la mucosa intestinal se normaliza con una dieta libre de gluten, ya que otras enfermedades pueden causar también mucosa 'plana'. Las pruebas de anticuerpos pueden ser positivas en hasta el 95 por ciento de los pacientes con esprue celiaco, existiendo anticuerpos antigliadina, antiendomisio y antirreticulina, que pueden usarse como adyuvantes a la biopsia y para estudiar a familiares con sospecha de enfermedad celíaca.³³ Otras enfermedades de la mucosa del intestino delgado son poco comunes, e incluyen a la enfermedad de Whipple y al esprue tropical.

DIARREA LIQUIDA CRONICA

Existen muchas causas de diarrea líquida crónica en ausencia de esteatorrea, incluyendo medicamentos, intolerancia a la lactosa, cirugía intestinal previa, enfermedad de Crohn y síndrome de colon irritable [ver tabla 3].

Trastornos que causan diarrea líquida crónica

Síndrome de colon irritable El síndrome de colon irritable puede ser la causa más común de diarrea en los Estados Unidos. El trastorno parece ser funcional, ya que no se ha detectado ninguna alteración orgánica en el tubo digestivo.³⁴ Los síntomas típicos incluyen diarrea que suele ser líquida, alternando con constipación, junto con meteorismo y molestia abdominal. Una evaluación razonable debe incluir la historia clínica, el examen físico, biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular y

Hemoccult. En algunos casos puede estar indicada la evaluación del colon por medio de sigmoidoscopia flexible, colonoscopia, enema de bario y quizá biopsias de colon y recto.

Diarrea ficticia El abuso de laxantes causa la mayoría de los casos de diarrea ficticia. Las claves para la evaluación incluyen la detección de los laxantes en el excremento: la adición de hidróxido de sodio o potasio confiere al excremento un color rosa cuando existen laxantes con fenoltaleína. La melanosis coli, causada por el pigmento de los laxantes antraquinona en los macrófagos, tiene una apariencia característica en la sigmoidoscopia, con una mucosa con moteado negro, que indica uso previo de laxantes.

Colitidis microscópica La colitis colágena, descrita por primera vez por Lindström en 1976,³⁵ es un síndrome de diarrea líquida crónica con una apariencia histológica característica en la biopsia de colon y recto (la presencia de una capa subepitelial engrosada de colágena y aumento leve en las células inflamatorias crónicas).³⁶ Los estudios radiográficos y endoscópicos suelen ser normales. Otro padecimiento, la colitis microscópica linfocítica, tiene una presentación clínica semejante, diarrea crónica con una evaluación normal, pero en la biopsia del colon se observan cambios inflamatorios leves.³⁷ Estos dos padecimientos se diagnostican solo por biopsia, lo que destaca la importancia de incluir a la biopsia de colon y recto en la evaluación de la diarrea líquida crónica inexplicable.^{38,39}

Malabsorción de sales biliares Cuando se altera la absorción de las sales biliares, como en la ileítis de la enfermedad de Crohn, las sales biliares no conjugadas en el colon pueden causar una diarrea denominada colerética al estimular la secreción. Algunas personas parecen tener un trastorno primario en la absorción de los ácidos biliares.⁴⁰ El tratamiento con resinas fijadoras de ácidos biliares, como la colestiramina, puede disminuir la diarrea.

Diabetes mellitus En la diabetes mellitus puede ocurrir diarrea por varios motivos.⁴¹ Si la diabetes es causada por insuficiencia pancreática, la diarrea puede ser resultado de una deficiencia enzimática. Además, el esprue celiaco se asocia con diabetes. La diarrea diabética es un término que se da a la diarrea idiopática en la diabetes que con frecuencia es nocturna y que se piensa es resultado de neuropatía del tubo digestivo, aunque esto nunca ha sido demostrado. Es común que exista neuropatía periférica asociada. La estasis intestinal en la diabetes puede causar proliferación bacteriana, lo que causa diarrea al producir alteraciones en la mucosa, y produce esteatorrea por desconjugación bacteriana de los ácidos biliares. Por lo general no se realiza cultivo del intestino delgado, y lo más factible es hacer una prueba terapéutica con antibióticos empíricos.

Diarrea crónica epidémica En 1984 y 1985 se reportaron brotes independientes de diarrea líquida crónica en Brainerd, Minnesota y San Antonio, Texas.⁴² No se detectaron organismos, pero la evaluación de la epidemia de Brainerd pareció implicar a la leche no pasteurizada. Ocurrió una epidemia semejante en 1987 en el condado rural de Henderson, Illinois, y se pensó que el vector fue el agua, aunque no se identificó ningún patógeno. En esta epidemia algunos pacientes tuvieron cambios focales leves en las muestras histológicas del colon. Estos estudios sugieren que la diarrea crónica en algunos pacientes

puede tener una causa infecciosa.⁴³⁻⁴⁵

Proliferación de *Candida* Se ha encontrado que cierto grupo de pacientes ancianos con diarrea crónica tiene proliferación de *Candida* en las heces. La respuesta positiva al tratamiento con nistatina sugiere que *Candida* fue la causa de su diarrea crónica⁴⁶.

Diarrea sin explicación Recientemente Afzalpurkar y colaboradores describieron el curso de la diarrea crónica inexplicable.⁴⁷ En el 11 por ciento de los pacientes con diarrea crónica no se encontró una causa identificable, y en todos estos casos la diarrea fue secretora. Por lo general el problema se resolvió en todos los pacientes en un promedio de 15 meses (con rango de siete a 31 meses). Por lo tanto, puede serse relativamente optimista sobre los pacientes que son sometidos a una evaluación integral sin éxito.

Historia clínica y examen físico

El primer paso en la evaluación de los pacientes con diarrea líquida crónica consiste en una revisión cuidadosa de los medicamentos, incluyendo antiácidos y antibióticos. Los viajes, el consumo de alcohol, la cirugía (en especial la gástrica o la resección intestinal), y la posibilidad de intolerancia a la lactosa son también datos importantes. En la práctica general, el consumo excesivo de alcohol con frecuencia contribuye a los síntomas. Son datos menos comunes hipertiroidismo, enfermedad perianal que sugiere enfermedad de Crohn, cambios en la piel compatibles con esclerodermia y neuropatía periférica en la diabetes mellitus.

La historia dietética es especialmente importante para detectar causas de diarrea osmótica. La diarrea que desaparece durante el ayuno puede ser osmótica, lo que sugiere participación luminal o de los compuestos de la dieta. La causa más común de diarrea osmótica es la ingesta de carbohidratos no digeribles, que pueden ocasionar ausencia congénita o adquirida de disacaridasas en el intestino delgado, por lo general deficiencia de lactasa o sucrasa. La diarrea osmótica también puede ser secundaria a ingesta de carbohidratos para los que no existen disacaridasas (v.gr., lactulosa y sorbitol). Cuando los carbohidratos no digeridos llegan al colon, como ocurre en la deficiencia de disacaridasas, constituyen una fuente de energía para las bacterias del colon, que fermentan los carbohidratos para producir ácidos grasos de cadena corta y gases (v.gr., bióxido de carbono, metano e hidrógeno). En condiciones normales, los ácidos grasos de cadena corta (v.gr., acetato, butirato y propionato) aumentan la absorción de sodio y agua, pero cuando se producen en exceso en relación con la capacidad de absorción del colon, pueden causar diarrea osmótica. La deficiencia de disacaridasa más común es la de lactasa, que causa la intolerancia a la lactosa, presente en la mayoría de los grupos de población del mundo, excepto en los originarios del norte de Europa. La ausencia real de las enzimas lactasa y sucrasa en infantes y niños pequeños es muy rara. Lo más común es que las personas que desarrollan deficiencia de lactasa presenten síntomas en alguna ocasión entre los tres y 14 años de edad. Las personas con intolerancia a la lactosa suelen notar la asociación entre la ingestión de leche y otros productos lácteos con síntomas de meteorismo, flatulencia y evacuaciones de menor consistencia. Sin embargo, algunos individuos no notan la asociación sino hasta que su médico la sugiere. La intolerancia a la lactosa se detecta mejor

administrando al paciente 50 g de lactosa para beber en 8 onzas de agua en lugar de desayuno. Los síntomas de gas, meteorismo o diarrea durante las siguientes horas indican intolerancia a la lactosa.

Los electrolitos en las heces pueden orientar sobre las causas de la diarrea osmótica. Es posible medir la osmolaridad del excremento, lo mismo que las concentraciones de sodio y potasio. La brecha osmótica (también conocida como brecha de solutos) puede determinarse por la siguiente ecuación:

$$\text{Brecha osmótica} = \text{Osmolaridad de las heces} - 2(\text{Na en heces} + \text{K en heces})$$

En condiciones normales, la brecha osmótica es de menos de 100. Si la brecha es mayor de 100, es probable que exista diarrea osmótica. Esto representa solutos que no se absorbieron o que no son absorbibles. La diarrea en estos casos cesa con el ayuno. La diarrea osmótica puede ser causada por laxantes, incluyendo los que contienen magnesio.⁴⁸ Por el contrario, la diarrea secretora se asocia con una brecha aniónica ausente o negativa, y continúa a pesar de que el paciente se someta a ayuno por 48 horas.

Otras causas de diarrea osmótica incluyen la ingestión de grandes cantidades de iones, como magnesio (Mg^{2+}), fosfato (PO_4^{-2}) o sulfato (SO_4^{-2}). Estos iones se absorben mal en el intestino delgado, causando retención de agua por ósmosis. Los antiácidos que contienen magnesio y aluminio pueden provocar diarrea por este mecanismo. El azúcar no absorbible lactulosa se usa para tratar la encefalopatía hepática porque promueve la fermentación en el colon, lo que causa diarrea osmótica, aumentando la pérdida de nitrógeno en las heces. Además, los ácidos grasos de cadena corta disminuyen el pH del excremento, promoviendo la retención de amonio (NH_4) en la luz en lugar de amoníaco (NH_3), que difunde a través de la pared del colon de regreso al torrente sanguíneo. Otros carbohidratos que pueden causar diarrea osmótica incluyen los azúcares alcoholes artificiales como el manitol y el sorbitol (que se usan en la goma de mascar sin azúcar y en algunos elixires medicinales, incluyendo la teofilina), cuando se ingieren en grandes cantidades.⁴⁹ Los antibióticos que alteran la flora fecal pueden cambiar el metabolismo de los carbohidratos en el colon, lo que explica la mayoría de los casos de diarrea asociada a antibióticos que no son causados por *C. difficile*.

Endoscopia y biopsia

Si se sospecha enfermedad del intestino delgado, suele ser útil la endoscopia del tubo digestivo alto con biopsia del intestino delgado. Esta permite detectar enfermedades de la mucosa, como esprue celiaco, enfermedad de Whipple y algunos parásitos (v.gr., *Giardia*, *Cryptosporidium*). La radiografía del intestino delgado o la enteroclisia puede definir la enfermedad mucosa distal al ligamento de Treitz y es útil para detectar la enfermedad ileal terminal en la enfermedad de Crohn y el linfoma del intestino delgado.

Si los síntomas sugieren enfermedad del colon, la evaluación debe comenzar con sigmoidoscopia o

colonoscopia flexible para detectar enfermedad de la mucosa. La biopsia es indispensable para ayudar a diferenciar la colitis de origen infeccioso de la enfermedad inflamatoria idiopática del intestino y para detectar otras causas de colitis. Incluso cuando la mucosa del colon parece normal, deben realizarse varias biopsias en busca de colitis colagenosa o microscópica (linfocítica) (ver antes) o de enfermedad inflamatoria del intestino oculta. Cuando se sospecha enfermedad de Crohn el endoscopista debe tratar también de intubar la válvula ileocecal durante la colonoscopia para permitir la visualización de la mucosa y obtener biopsias. El enema de bario tiene un papel limitado en la evaluación de la diarrea crónica, aunque puede detectar alteraciones estructurales y neoplasias.

Diagnóstico de neoplasias gastrointestinales endócrinas

Cuando persiste la diarrea acuosa, puede ser necesario hospitalizar al paciente para someterlo a un ayuno de 24 a 48 horas con líquidos IV y determinar si la diarrea es secretora. La verdadera diarrea secretora, que es poco común, puede ser causada por neoplasias endócrinas del tubo digestivo⁵⁰ [ver tabla 3]. La neoplasia endócrina más común del tubo digestivo es el síndrome carcinoide, que produce productos vasoactivos, incluyendo 5-hidroxitriptofano, serotonina, bradicinina e histamina. Los síntomas del síndrome carcinoide incluyen rubor vasomotor, hipotensión episódica y diarrea. El diagnóstico requiere de la demostración de aumento en los productos del tumor o sus metabolitos, como la mayor excreción urinaria de ácido 5-hidroxiindolacético.

El síndrome de Verner-Morrison, también conocido como WDHA por las siglas en inglés de diarrea líquida, hipocalemia y aclorhidria) o el síndrome de cólera pancreática, es causado por producción tumoral de péptido intestinal vasoactivo u otras hormonas. Los pacientes típicamente tienen diarrea líquida voluminosa. El diagnóstico se hace por estudios de hormonas peptídicas, incluyendo péptido intestinal vasoactivo, prostaglandinas, gastrina, glucagon y calcitonina.

El síndrome de Zollinger-Ellison es causado por un gastrinoma, que es un tumor de células no beta secretor de gastrina.⁵¹ La secreción de ácido gástrico no controlada causa enfermedad ulcerosa péptica severa. La diarrea se debe a daño en la mucosa del intestino delgado y ocurre desnaturalización de las enzimas pancreáticas en alrededor de la mitad de los pacientes. El diagnóstico depende de la detección de concentraciones elevadas de gastrina en suero.

Otras causas no comunes de diarrea secretora incluyen carcinoma medular de tiroides y glucagonoma, un tumor del páncreas secretor de glucagon que causa pérdida de peso, anemia, hiperglucemia y dermatitis eritematosa descamativa.

Diarrea en la infección por VIH

Ocurre diarrea en hasta el 80 por ciento de las personas con SIDA, y este es uno de los síntomas más comunes del síndrome. Puede ser especialmente severo en las fases tardías del SIDA, cuando el paciente está muy inmunosuprimido. Puede identificarse una causa infecciosa en el 60 a 80 por ciento de los

casos. En otros pacientes se han postulado posibles alteraciones de la mucosa que pueden contribuir a la diarrea, pero la enfermedad específica de la mucosa no es común. Los trastornos de motilidad y la proliferación bacteriana pueden ser factores que causen diarrea cuando no puede identificarse ninguna otra causa.

ETIOLOGIA

Patógenos enterales comunes, como *Campylobacter*, *Salmonella* y *Shigella*, pueden causar infecciones crónicas que son difíciles de tratar. La enfermedad por *C. difficile* es relativamente común porque las personas infectadas por VIH con frecuencia reciben varios antibióticos a la vez; sin embargo, la infección por este germen en este grupo de pacientes suele responder al tratamiento habitual.⁵²

La infección parasitaria y por el complejo *Mycobacterium avium* del intestino delgado es más frecuente en pacientes con inmunosupresión avanzada (i.e., cifra de linfocitos T CD4⁺ menores a 200 /mm³). *Cryptosporidium*, *I. belli* y *Microsporidia* pueden detectarse en las muestras de excremento. Las biopsias del intestino delgado pueden detectar también estos parásitos, pero las nuevas técnicas para detectar ooquistes en las muestras de excremento han disminuido la necesidad de biopsia.⁵³⁻⁵⁵ No existe un tratamiento eficaz para *Cryptosporidium*, aunque cualquier tratamiento anti-VIH que aumente la cuenta de células T CD4⁺ a más de 200 /mm³ puede permitir que el paciente elimine el parásito. *I. belli*, un parásito tropical, es mucho menos común en los Estados Unidos. Las dos especies de microsporidiosis identificadas en las personas infectadas por VIH son *Enterocytozoon bienensis*⁵⁶ y *Septata intestinalis*. El complejo *M. avium* debe considerarse como posible causa de infecciones en el tubo digestivo alto.⁵⁷ Puede infectar la mucosa, causando aplanamiento de la mucosa del intestino delgado o estenosis ileal. El diagnóstico histológico depende de detectar los macrófagos típicos llenos con el complejo *M. avium* en la lámina propia, lo que en ocasiones semeja una enfermedad de Whipple. En la actualidad los estudios clínicos evalúan múltiples esquemas de tratamiento antibiótico para la infección por complejo *M. avium* en la infección por VIH.

El citomegalovirus (CMV) es el patógeno más común del tubo digestivo en la infección por VIH, en especial en pacientes con una cuenta de células T CD4⁺ de menos de 200/mm³. El colon es el afectado con más frecuencia, la patología puede variar desde discretas úlceras hasta colitis focal o difusa. El diagnóstico reside en la detección de inclusiones típicas de CMV e inflamación en la mucosa del colon. Técnicas especiales, como la hibridización in situ y la reacción en cadena de la polimerasa, pueden detectar el ADN de CMV en muestras de tejido, y mejorar la sensibilidad del estudio histológico.⁵⁸ La infección por CMV se trata con agentes antivirales como el ganciclovir y el foscarnet.⁵⁹

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

El enfoque inicial diagnóstico en el estudio de la diarrea de los enfermos con SIDA incluye coprocultivo para patógenos enterales, tres coproparasitoscópicos para huevos y parásitos y hemocultivos si el paciente está febril (en ocasiones *Salmonella* y *Shigella* son causa de bacteremia a pesar de cultivos de

excremento negativo).⁶⁰ Está indicado el tratamiento empírico de los patógenos susceptibles de tratamiento. Los medicamentos que disminuyen la motilidad intestinal (v.gr., loperamida y difenoxilato con sulfato de atropina) pueden usarse con seguridad en la mayoría de los casos. Con frecuencia se emplea tratamiento empírico con metronidazol a pesar de que los cultivos sean negativos.

Si persiste la diarrea estará justificado realizar una sigmoidoscopia flexible con biopsia en busca de CMV en colon, aunque algunos clínicos prefieren la colonoscopia total. Si no se descubre un patógeno susceptible de tratamiento, debe realizarse endoscopia del tubo digestivo alto con biopsia de intestino delgado para detectar parásitos o infección por *M. avium*. Cuando la diarrea es masiva o no remite, puede intentarse tratamiento con ocreótido, un análogo de somatostatina, que puede controlar la diarrea en el 30 a 50 por ciento de los casos, pero requiere de administración subcutánea continua.

Bibliografía

1. Kaunitz JD, Barrett KE, McRoberts JA: Electrolyte secretion and absorption: small intestine and colon. Textbook of Gastroenterology, 2nd ed. Yamada T, Ed. JB Lippincott Co, Philadelphia, 1995, p 326
2. Ramakrishna BS, Mathan VI: Colonic dysfunction in acute diarrhoea: the role of luminal short chain fatty acids. Gut 34:1215,1993
3. Debonigie JC, Phillips SF: Capacity of the human colon to absorb fluid. Gastroenterology 74:698,1978
4. Nazer H, Greer W, Donnelly K, et al: The need for three stool specimens in routine laboratory examinations for intestinal parasites. Br J Clin Pract 47:76, 1993
5. Halpem Z, Dan M, Giladi M, et al: Shigellosis in adults: epidemiologic, clinical, and laboratory features. Medicine (Baltimore) 68:210,1989
6. Griffin PM, Olmstead LC, Petras RE: *Escherichia coli* 0157: H7-associated colitis: a clinical and histological study of 11 cases. Gastroenterology 99:142,1990

7. Marshall WF, McLimans CA, Yu PKW, et al: Results of a 6-month survey of stool cultures for *Escherichia coli* 0157:H7. Mayo Clin Proc 65:787,1990
8. Fekety R, Shah AB: Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* colitis. JAMA 269:71, 1993
9. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT: *Clostridium difficile* colitis. N Engl J Med 330:256,1994
10. Caputo GM, Weitekamp MR, Bacon AE III, et al: *Clostridium difficile* infection: a common clinical problem for the general internist. J Gen Intern Med 9:528, 1994
11. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al: A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. JAMA 271:1913,1994
12. Pothoulakis C, Kelly CP, Joshi MA, et al: *Saccharomyces boulardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A binding and enterotoxicity in rat ileum. Gastroenterology 104:1108,1993
13. Lashner BA, Todorczuk J, Sahm DF, et al: *Clostridium difficile* culture-positive toxin-negative diarrhea. Am J Gastroenterol; 81:940, 1986
14. Holmberg SD, Schell WL, Fanning GR, et al: *Aeromonas* intestinal infections in the United States. Ann Intern Med 105:683,1986
15. Farraye FA, Peppercom MA, Ciano PS, et al: Segmental colitis associated with *Aeromonas hydrophila*. Am J Gastroenterol 84:436, 1989
16. Wolfe MS: Giardiasis. Clin Microbiol Rev 5:93,1992
17. Lewis DJM, Freedman AR: *Giardia lamblia* as an intestinal pathogen. Dig Dis 10:102,1992

18. Isaac-Renton JL: Laboratory diagnosis of giardiasis. Clin Lab Med 11:811,1991
19. Reed SL: Amebiasis: an update. Clin Infect Dis 14:385,1992
20. Bruckner DA: Amebiasis. Clin Microbiol Rev 5:356, 1992
21. Merino E, Glender W, del Muro R, et al: Evaluation of the ELISA test for detection of *Entamoeba histolytica* in feces. J Clin Lab Anal 4:39 , 1990
22. Avery ME, Snyder JD: Oral therapy for acute diarrhea: the underused simple solution. N Engl J Med 323:891,1990
23. Murphy GS, Bodhidatta L, Echeverria P, et al: Ciprofloxacin and loperamide in the treatment of bacillary dysentery. Ann Intern Med 118:582,1993
24. Wiström J, Jertbom M, Ekwall E, et al: Empiric treatment of acute diarrheal disease with norfloxacin: a randomized, placebo-controlled study. Ann Intern Med 117:202, 1992
25. DuPont HL: Use of quinolones in the treatment of gastrointestinal infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 10:325,1991
26. DuPont HL: Infectious diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther 8:3,1994
27. Wolf OC, Giannella RA: Antibiotic therapy for bacterial enterocolitis: a comprehensive review Am J Gastroenterol 88: 1667, 1993
28. Surawicz CM, Haggitt RC, Husseman M, et al: Mucosal biopsy diagnosis of colitis: acute self-limited colitis and idiopathic inflammatory bowel disease. Gastroenterology 107:755,1994

29. Glickman RM: Inflammatory bowel disease: ulcerative colitis and Crohn's disease. Harrison's Principles of Internal Medicine, 13th ed. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, Eds. McGraw-Hill, New York, 1993, p 1403
30. Reinus JF, Brandt LJ, Boley SJ: Ischemic diseases of the bowel. Gastroenterol Clin North Am 19:319,1990
31. Bower TC: Ischemic colitis. Surg Clin North Am 73:1037, 1993
32. Trier JS: Celiac sprue. N Engl J Med 325:1709,1991
33. Sategna-Guidetti C, Grosso S, Bruno M, et al: Comparison of serum anti-gliadin, anti-endomysium, and anti-jejunum antibodies in adult celiac sprue. J Clin Gastroenterol 20: 17, 1995
34. Lynn RB, Friedman LS: Irritable bowel syndrome. N Engl J Med 329:1940,1993
35. Lindström CG: 'Collagenous colitis' with watery diarrhoea: a new entity? Pathol Eur 11:87,1976
36. Carpenter HA, Tremaine WJ, Batts KP, et al: Sequential histologic evaluations in collagenous colitis: correlations with disease behavior and sampling strategy. Dig Dis Sci 37:1903, 1992
37. Bo-Linn GW, Vendrell DD, Lee E, et al: An evaluation of the significance of microscopic colitis in patients with chronic diarrhea. J Clin Invest 75:1559,1985
38. Sylwestrowicz T, Kelly JK, Hwang Ws, et al: Collagenous colitis and microscopic colitis: the watery diarrhea-colitis syndrome. Gastroenterology 84:763,1989
39. Giardiello FM, Lazenby AJ, Bayless TM, et al: Lymphocytic (microscopic) colitis: clinicopathologic study of 18 patients and comparison to collagenous colitis. Dig Dis Sci 34:1730,1989

40. Williams AJ, Merrick MV, Eastwood MA: Idiopathic bile acid malabsorption: a review of clinical presentation, diagnosis, and response to treatment. *Gut* 32:1004, 1991
41. Valdovinos MA, Camilleri M, Zimmerman BR: Chronic diarrhea in diabetes mellitus: mechanisms and an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 68:691, 1993
42. Osterholm MT, MacDonald KL, White KE, et al: An outbreak of a newly recognized chronic diarrhea syndrome associated with raw milk consumption. *JAMA* 256:484, 1986
43. Janda RC, Conklin JL, Mitros FA, et al: Multifocal colitis associated with an epidemic of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 100:458, 1991
44. Parsonnet J, Trock SC, Bopp CA, et al: Chronic diarrhea associated with drinking untreated water. *Ann Intern Med* 110:985, 1989
45. Read NW, Krejs GJ, Read MG, et al: Chronic diarrhea of unknown origin. *Gastroenterology* 78:264, 1980
46. Danna PL, Urban C, Bellin E, et al: Role of candida in the pathogenesis of antibiotic-associated diarrhoea in elderly inpatients. *Lancet* 337:511, 1991
47. Afzalpurkar RG, Schiller LR, Uttle KH, et al: The self-limited nature of chronic idiopathic diarrhea. *N Engl J Med* 327:1849, 1992
48. Phillips S, Donaldson L, Geisler K, et al: stool composition in factitial diarrhea: a 6-year experience with stool analysis. *Ann Intern Med* 138:97, 1995
49. Jain NK, Rosenberg DB, Ulahannan JM, et al: Sorbitol intolerance in adults. *Am J Gastroenterol* 80:678, 1985

50. Rood RP , Donowitz M: Endocrine tumor-associated diarrheal syndromes. Diarrheal Diseases. Field M, Ed. Elsevier Scientific Publications, New York, 1991, p 397
51. Berg CL, Wolfe MM: Zollinger-Ellison syndrome. Med Clin North Am 75:903,1991
52. Tumbarello M, Tacconelli E, Leone F, et al: *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in patients with human immunodeficiency virus infection: a case-control study. Eur J Gastroenterol Hepatol 7:259, 1995
53. Weber R, Bryan RT, Owen RL, et al: Improved light microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates. N Engl J Med 326:161,1992
54. Van Gool T, Snijders F, Reiss P, et al: Diagnosis of intestinal and disseminated microsporidial infections in patients with HIV by a new rapid fluorescence technique. J Clin Pathol 46:694, 1993
55. DeGirolami PC, Ezratty CR, Desai G, et al: Diagnosis of intestinal microsporidiosis by examination of stool and duodenal aspirate with Weber's modified trichrome and Uvitex 2B stains. J Clin Microbiol 33:805,1995
56. Goodgame RW: Understanding intestinal spore-forming protozoa: Cryptosporidia, microsporidia, isospora, and cyclospora. Ann Intern Med 124:429,1996
57. Chin DP, Hopewell PC, Yajko DM, et al: *Mycobacterium avium* complex in the respiratory or gastrointestinal tract and the risk of *M. avium* complex bacteremia in patients with human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 169:289,1994
58. Goodgame RW, Genta RM, Estrada R, et al: Frequency of positive tests for cytomegalovirus in AIDS patients: endoscopic lesions compared with normal mucosa. Am J Gastroenterol 88:338, 1993
59. Dieterich DT, Kotler DP, Busch DF, et al: Ganciclovir treatment of cytomegalovirus colitis in AIDS: a randomized, double-blind, placebo controlled multicenter study. J Infect Dis 167:278, 1993

60. Johanson JF, Sonnenberg A: Efficient management of diarrhea in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): a medical decision analysis. *Ann Intern Med* 112:942, 1990

Figuras

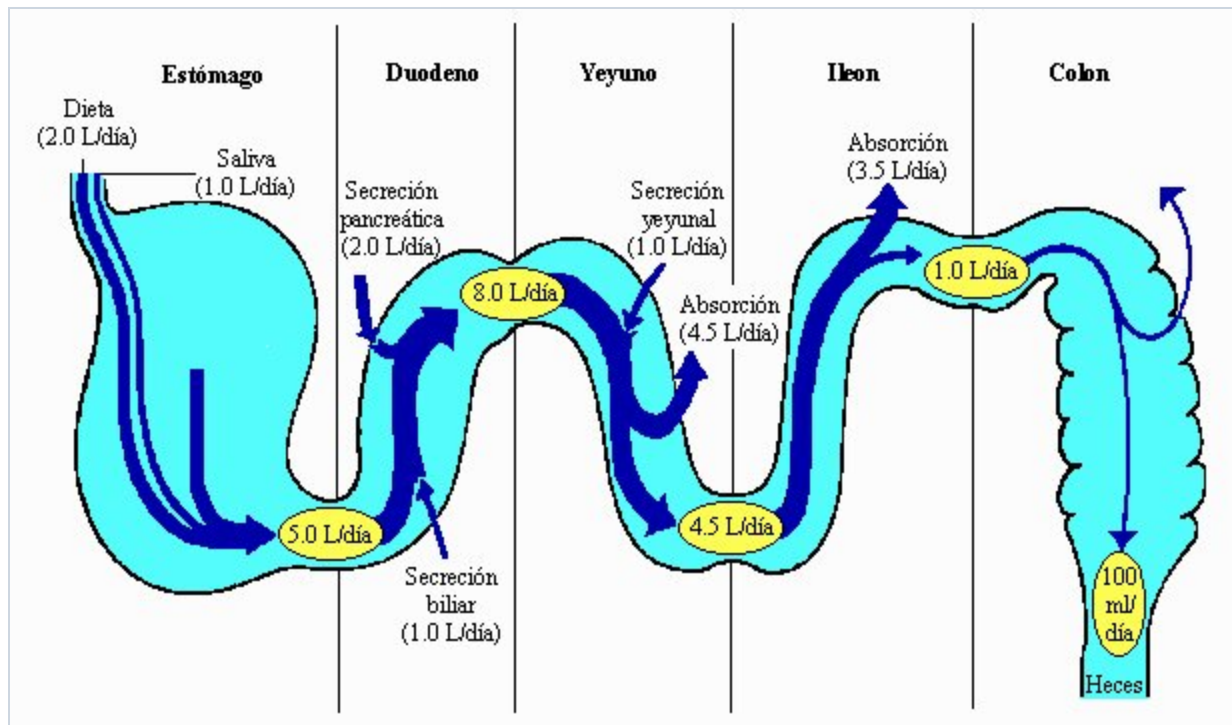


Figura 1 Paso del agua a través del intestino Alrededor de 9 L de agua entran al intestino cada día, de los cuales solo alrededor de 2 L provienen de la dieta. El resto es secretado por la boca, estómago, vías biliares, páncreas y yeyuno. Cerca de la mitad de estos 9 L se absorben por el yeyuno, y el íleon capta toda excepto 1 L del agua que resta. El colon absorbe casi 900 ml, de modo que se excretan normalmente en las heces alrededor de 100 a 200 ml al día.

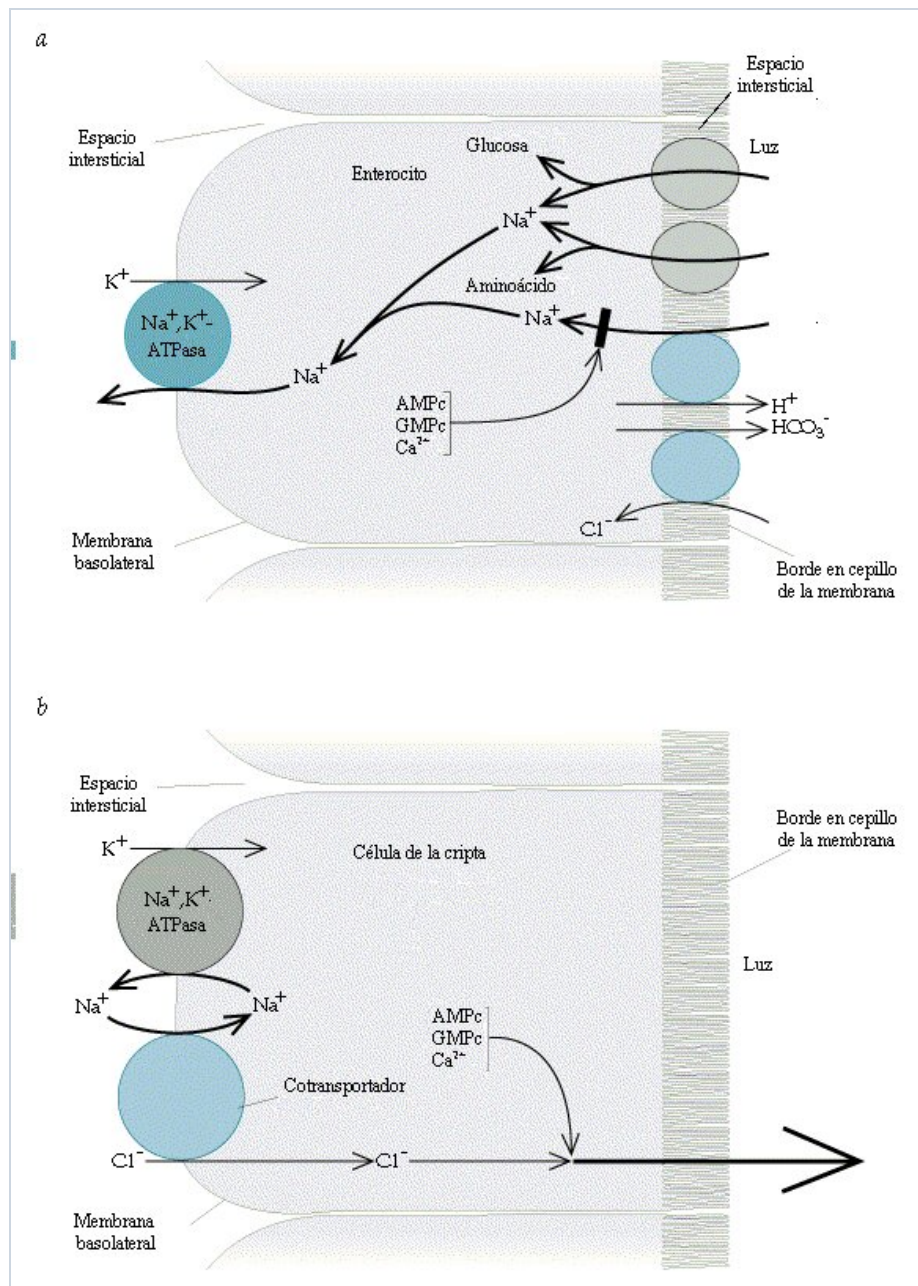


Figura 2 Mecanismo de transporte a través del borde en cepillo (a) En el enterocito veloso, la absorción electrogénica de glucosa y aminoácidos a través del borde en cepillo va aunado a la entrada de Na^+ y ocurre a través de canales específicos en proteínas de la membrana (gris). La neutralidad eléctrica se mantiene por el movimiento de Cl^- desde la luz a través del espacio intercelular y hacia el compartimiento intersticial (no se muestra). El sodio y el cloro también se transportan a través del borde en cepillo por transportadores neutros (punteado) que intercambian Na^+ y Cl^- luminales por H^+ y HCO_3^- . Los nucleótidos cíclicos intracelulares (AMPc y GMPc) y el Ca^{2+} inhiben el componente Na^+ de este mecanismo de transporte neutro. El Na^+ intracelular es extraído en forma eficiente por la Na^+, K^+ -ATPasa localizada en la membrana basolateral). (b) Las células intestinales de la cripta en la base de la vellosidad toman en forma neutral cloruro de sodio a través del cotransportador basolateral. El Na^+ es bombeado de regreso hacia el espacio intersticial por la Na^+, K^+ -ATPasa y el Cl^- es secretado a través del borde en cepillo. El AMPc , GMPc y Ca^{2+} intracelulares aumentan la permeabilidad del borde en cepillo e incrementan mucho

la secreción de Cl^- . La neutralidad eléctrica se mantiene por paso del Na^+ del espacio intersticial a través de los espacios intercelulares (no se muestra).